

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

**д.м.н., заведующего научным отделением общей онкологии и урологии
Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный
медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н.Петрова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации Гафтона Георгия
Ивановича на диссертационную работу Соколовского Анатолия
Владимировича на тему: «Стратегия и современные инновационные
технологии персонифицированного эндопротезирования в онкоортопедии с
учетом ошибок и осложнений», представленную на соискание учёной степени
доктора медицинских наук по специальности 3.1.6 (онкология, лучевая
терапия).**

Актуальность темы диссертации

Актуальность рассматриваемых проблем в диссертационном исследовании, заключается в создании технологий эндопротезирования и конструкций имплантатов позволяющих избежать или снизить риски необходимости выполнения повторного эндопротезирования. Данная задача возникла перед онкоортопедами и биоинженерами на фоне положительных изменений результатов комбинированного лечения первичных и метастатических опухолей кости в 90-е, 2000-е годы, позволивших увеличить продолжительность жизни пациентов. Она остаётся актуальной по настоящий момент.

Несмотря на снижение общей частоты осложнений онкологического эндопротезирования поломки эндопротеза и асептическая нестабильность представляет значимую их часть в общей структуре осложнений. Особенно актуальна эта проблема у детей, подростков, где активное использование имплантата сочетается с предполагаемым длительным сроком его эксплуатации, что требует от конструкции эндопротеза значимых прочностных характеристик.

В настоящий момент в ревизионном онкологическом эндопротезировании отсутствуют стандартизованные подходы к планированию и выполнению этого вида операций. Разработка этого направления в исследовании имеет значимую

актуальность для онкологического эндопротезирования, что позволит улучшить качество лечения этой группы пациентов, снизить риски повторного развития осложнений.

Решая поставленные задачи в исследовании, Соколовским А.В., создана собственная база данных, основанная на многолетнем клиническом материале, накопленном в НМИЦ Онкологии им. Н.Н. Блохина. Значительный объём клинического материала позволил с высокой статистической достоверностью провести комплексный анализ структуры и причин осложнений, типичных для первичного и ревизионного эндопротезирования. Полученные результаты исследования были использованы для разработки собственных и совершенствования существующих конструкций имплантатов, создания инновационных технологий повторного эндопротезирования. Результаты исследования легли в основу разработки собственных алгоритмов повторного эндопротезирования.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформированных в диссертации

Накопленный значительный клинический материал комплексного лечения пациентов при поражении первичными и метастатическими опухолями различных отделов скелета позволил в диссертации Соколовского Анатолия Владимировича достичь основной цели проведённого исследования – улучшение качества жизни пациентов, по средствам внедрения индивидуализированного подхода лечения, перспективных и инновационных технологий. Длительный период наблюдения в исследовании, объём накопленного материала включившем 1292 пациента и 1671 операцию, позволил сформировать в исследовании различные группы набора с высокой статистической достоверностью.

В целом, большой объём клинического материала, использование современных методов оценки эффективности лечения, а также современных методов статистического анализа данных позволяют считать полученные результаты исследования обоснованными. Дизайн работы методологически

корректный. Выводы логичны и полностью соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации вытекают из материала диссертации.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью современных статистических программ и методов статистического анализа в полном соответствии с принципами доказательной медицины.

Научная новизна и практическая значимость

Научная новизна и практическая значимость проведённого исследования заключается в разработке линейки уникальных имплантатов для первичного эндопротезирования, инновационных технологий повторного эндопротезирования, алгоритма индивидуализированного повторного эндопротезирования и алгоритма диагностики и лечения перипротезной инфекции, исследовании причинно-следственной взаимосвязи побуждающих причин развития основных осложнений эндопротезирования.

Полученные в работе инновационные технико-технологические и клинические результаты первичного и повторного эндопротезирования позволили повысить эффективность и качество хирургического лечения этой группы пациентов, были внедрены в клиническую практику отдела общей онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России, ряда других клиник занимающихся лечение пациентов с первичными и метастатическим опухолями с поражением различных отделов скелета.

Достоверность и обоснованность полученных результатов и выводов.

Представленное на защиту исследование является законченным самостоятельным научным трудом. Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне с использованием большого арсенала современных методов, отличается высоким качеством в наборе и статистическом исследовании клинического материала.

Данным исследованием автор задает высокие стандарты обработки полученных данных. При этом методология и качество статистической обработки данных не вызывает никаких нареканий. Внутреннее единство работы

прослеживается во всех ее разделах. Применяемые в работе материалы и методы напрямую взаимосвязаны с поставленными задачами и целью исследования, выводами исследования, которые напрямую вытекают из результатов работы.

Структура работы. Содержание диссертации. Основные результаты.

Диссертационная работа написана в классическом стиле, изложена на 307 страницах машинописного текста и состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка условных обозначений и списка литературы. Работа иллюстрирована 45 таблицами и 56 рисунками. Список литературы представлен 182 источниками (16 — отечественными; 166 — зарубежными).

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи, которые легли в основу достижения итогового результата научной работы, приведены свидетельства научной новизны и практического значения полученных данных. Работа апробирована на совместной научной конференции с участием 6 отделений ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Глава I (обзор литературы) состоит из трёх подразделов, посвящена обзору литературных данных и представляет собой аналитическое исследование актуального литературного материала.

Аналитическое исследование материала в этой главе формируется по принципу статистического среза наиболее значимых для дальнейшего исследования результатов первичного и повторного эндопротезирования представленных в литературных источниках. Динамика структуры осложнений первичного и ревизионного эндопротезирования, прослеженная ретроспективно с использованием сводных литературных данных, хронологически ранжирована в различных временных периодах наблюдения. Классификация осложнений эндопротезирования производится согласно международной системе ISOLS 2013, что позволяет объективно оценивать существующие литературные данные. На основе этой классификации в исследовании строится предметный анализ и

причинно-следственная взаимосвязь каждого конкретного осложнения. Должное внимание уделяется автором специфичности типов осложнений области онкологического эндопротезирования, особенностям технологии выполнения эндопротезирования конкретной области, влиянию их на изменение частоты осложнений, что придаёт исследованию литературных данных значимую объективность.

В онкологическом эндопротезировании биомеханический потенциал сустава у разных пациентов после сходных операций достаточно разнородный. Приводимые в литературе данные функциональных результатов в зависимости от сегмента эндопротезирования имеют усреднённое значение. В исследовании автором совершенно справедливо производится анализ индивидуальных функциональных показателей пациентов, объективно влияющий на итоговый результат. Кроме того, уделяется должное внимание биомеханики и кинематики различных суставов.

Глава 2. Применяемые в работе материалы и методы напрямую взаимосвязаны с поставленными задачами и целью исследования. В ней приводится общая характеристика изучаемой группы пациентов, структура пациентов, перенёвших онкологическое эндопротезирование, распределение пациентов в зависимости от морфологического типа опухоли, степени распространения опухолевого процесса, распределение первичного и повторного эндопротезирования в соответствии с анатомическими локализациями, способом фиксации и марки эндопротеза, структурой осложнений повторного эндопротезирования на момент операции по системе ISOLS 2013. Приводимая программа обследования пациентов показывает системность проведения исследования в том числе в части набора материала. Все данные обработаны с помощью современных статистических программ, использовались актуальные статистические подходы для вычисления интенсивных и экстенсивных показателей, определение средней ошибки относительных величин, определение достоверной разницы сравниваемых величин. При выполнении статистической обработки данных сравнивались качественные и количественные показатели.

Глава 3 состоит из трёх подразделов в которых приводится оценка клинических результатов группы пациентов после первичного и повторного эндопротезирования, разбираются онкологические, ортопедические и хирургические результаты различных периодов наблюдения в исследовании.

В когортах пациентов, указанных выше оценивались непосредственные и отдалённые результаты хирургического лечения пациентов, функциональные результаты после первичного и повторного эндопротезирования.

Автором проведён статистический анализ влияния различных факторов на срок службы эндопротеза и частоту развития имплант-ассоциированных осложнений, что позволило успешно решить поставленные задачи в исследовании.

Произведена оценка различных конструктивных типов узла и ножки эндопротеза, оценена эффективность различных схем превентивной антибиотикотерапии, режимов её использования. Определён онкологический прогноз у пациентов с первичными злокачественными, метастатическим опухолями после эндопротезирования различных сегментов кости. Выявленные осложнения эндопротезирования в процессе исследования структурированы согласно международной классификации ISOLS 2013, что облегчило и упростило интерпретацию полученных данных. Разделение полученного материала на периоды наблюдения, примерно соответствующие значимым изменениям произошедшим в развитии технологии эндопротезирования позволило достоверно и объективно оценить эффективность их внедрения.

Значимым вопросом, изученным в процессе исследования стало определение с высокой степенью достоверностью метрических параметров формы, длины и диаметра ножки эндопротеза конструкции ножек эндопротеза наиболее оптимальных для первичного и повторного эндопротезирования. Кроме того, был решён вопрос оптимальных сроков и режима назначения превентивной антибактериальной терапии, что обеспечивало бы необходимую защиту от ранней инфекции в периоперационном периоде, но при этом не было бы избыточным.

Глава IV состоит из двух подразделов, в которых приводится спектр технологических решений, основанный на индивидуализации имплантатов, при первичном эндопротезировании и персонализации техники, технологии и дизайна имплантата при повторного эндопротезировании, разработанный с 2013 по 2019 г.

Внедрение разработанных инновационных технологий повторного эндопротезирования позволило улучшить непосредственные и отдалённые результаты лечения.

В рамках задач, поставленных в работе, в частности по индивидуализации имплантатов при первичном эндопротезировании, впервые в России созданы эндопротезы и выработана хирургическая тактика, позволившие расширить ряд локализаций, при поражении которых возможно проведение радикального хирургического лечения с сохранением удовлетворительного качества жизни, при обеспечении восстановления функционала утраченного сустава, приближенного к физиологическому.

Разработанные инновационные технологии позволили улучшить функциональный результат пациентов, как при первичном, так и при повторном эндопротезировании.

Глава V состоит из двух подразделов, в которых приводится алгоритм индивидуализированного повторного эндопротезирования и алгоритм диагностики и лечения перипротезной инфекции.

Созданные и внедренные автором в клиническую практику алгоритмы лечения пациентов, позволили упростить выбор объёма и тактики лечения пациентов на этапе подготовки и планирования повторного эндопротезирования, улучшить результаты повторного эндопротезирования.

Разработанные алгоритмы лечения пациентов могут использоваться в практическом здравоохранении – в лечебных учреждениях онкологического профиля.

Выводы полностью соответствуют поставленным задачам в исследовании и логично вытекают из него.

Выводы и практические рекомендации аргументированы теоретическим положениями и достоверным статистическим анализом материала и логически вытекают из полученных автором результатов. Основные положения диссертации, выносимые на защиту, вытекают из результатов проведённого исследования, чётко сформулированы. Полученные в ходе исследования данные обработаны с использованием современных статистических методов и научно обоснованы.

По теме диссертации опубликовано 25 научных работ, в том числе – 15 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ, патент на изобретение – 1, в которых отражены основные результаты исследования.

Автореферат и научные публикации полностью соответствуют основным положениям диссертации.

Принципиальных замечаний по основным положениям работы нет.

Заключение

Диссертация Соколовского Анатолия Владимировича на тему: «Стратегия и современные инновационные технологии персонифицированного эндопротезирования в онкоортопедии с учетом ошибок и осложнений» является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, которая вносит значительный вклад в развитие клинической онкологии, в которой на основании выполненных автором исследований и разработок осуществлено решение научной проблемы, имеющей важное значение для науки.

По новизне, научной и практической ценности полученных результатов диссертация соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений

Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 02 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168, от 20 марта 2021 года №426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности(-ям)
3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Заведующий научным отделением
общей онкологии и урологии

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России
д.м.н.

Гафтон Г.И.

Подпись д.м.н. Гафтона Г.И.

удостоверяю

Учёный секретарь

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России
д.м.н.

Иванцов А.О.

«24» сентября 2021 г.



Адрес: ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России

197758, г.Санкт-Петербург, пос.Песочный,

ул. Ленинградская, д.68

тел. (812) 439 95 15

e-mail: oncl@rion.spb.ru